

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Lonquex 6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Lonquex 6 mg/0,6 ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Napunjena štrcaljka

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg lipegfilgrastima* u 0,6 ml otopine.

Bočica

Jedna bočica sadrži 6 mg lipegfilgrastima* u 0,6 ml otopine.

Jedan ml otopine za injekciju sadrži 10 mg lipegfilgrastima.

Djelatna tvar je kovalentni konjugat filgrastima** i metoksipolietilenglikola (PEG) preko ugljikohidratne poveznice.

*Samo na temelju sadržaja proteina. Koncentracija je 20,9 mg/ml (tj. 12,6 mg po napunjenoj štrcaljki ili bočici) ako se uračunaju PEG skupina i ugljikohidratna poveznica.

**Filgrastim (rekombinantni metionilni ljudski faktor stimulacije granulocitnih kolonija [G-CSF]) je proizveden u stanicama *Escherichia coli* tehnologijom rekombinantne DNA.

Potentnost ovog lijeka ne smije se uspoređivati s potentnošću drugog pegiliranog ili nepegiliranog proteina iste terapijske skupine. Za više informacija, vidjeti dio 5.1.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna napunjena štrcaljka ili bočica sadrži 30 mg sorbitola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Bistra, bezbojna otopina

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lonquex je indiciran u odraslih i u djece u dobi od 2 godine i više za smanjenje duljine trajanja neutropenije i incidencije febrilne neutropenije u bolesnika koji se liječe citotoksičnom kemoterapijom zbog zloćudne bolesti (uz iznimku kronične mijeloične leukemije i mijelodisplastičnih sindroma).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Lonquex trebaju započeti i nadzirati liječnici s iskustvom u onkologiji ili hematologiji.

Doziranje

Odrasli

Preporučena doza lijeka Lonquex je 6 mg (0,6 ml otopine u jednoj napunjenoj štrcaljki ili bočici) po jednom ciklusu kemoterapije, koja se primjenjuje približno 24 sata nakon citotoksične kemoterapije.

Djeca u dobi od 2 godine i više

Preporučena doza lijeka Lonquex za pedijatrijske bolesnike temelji se na tjelesnoj težini prema sljedećoj tablici.

Tablica 1: Preporučena doza u djece u dobi od 2 godine i više

<u>Tjelesna težina (kg)</u>	<u>Doza (po svakom ciklusu kemoterapije, koja se primjenjuje približno 24 sata nakon citotoksične kemoterapije)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 do < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 do < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 do < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

U djece tjelesne težine 45 kg ili više može se primijeniti Lonquex u bočici ili napunjenoj štrcaljki.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

U kliničkim ispitivanjima s ograničenim brojem starijih bolesnika, nije bilo relevantne razlike u profilu djelotvornosti i sigurnosti lipegfilgrastima povezane s dobi. Stoga nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika.

Oštećenje funkcije bubrega

Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Oštećenje funkcije jetre

Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Pedijatrijski bolesnici (djeca mlađa od 2 godine)

Sigurnost i djelotvornost lijeka Lonquex u djece mlađe od 2 godine nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Otopina se mora injicirati supkutano (s.c.). Injekciju je potrebno primijeniti u abdomen, nadlakticu ili natkoljenu.

Napunjena štrcaljka

Injekciju lijeka Lonquex sami sebi smiju davati samo bolesnici koji su dobro motivirani, primjereno obučeni i imaju mogućnost potražiti stručni savjet. Prvu injekciju je potrebno primijeniti pod izravnim liječničkim nadzorom.

Za upute o rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati u zdravstvenom kartonu bolesnika.

Općenito

Sigurnost i djelotvornost lijeka Lonquex nisu ispitane u bolesnika koji primaju visokodoznu kemoterapiju. Lonquex se ne smije primjenjivati kako bi se doza citotoksičnih kemoterapeutika povisila iznad ustanovljenih režima doziranja.

Alergijske reakcije i imunogenost

Bolesnici koji su preosjetljivi na G-CSF ili derivate također su pod rizikom od reakcija preosjetljivosti na lipegfilgrastim zbog moguće križne reakcije. Terapija lipegfilgrastimom ne smije se započeti u ovih bolesnika zbog rizika od križne reakcije.

Većina bioloških lijekova izaziva neku razinu odgovora protutijelima na lijek. Taj odgovor protutijelima može, u nekim slučajevima, dovesti do nuspojava ili gubitka djelotvornosti. Ako u bolesnika nema odgovora na liječenje, u bolesnika treba učiniti dodatnu procjenu.

Ako nastupe ozbiljne alergijske reakcije, potrebno je primijeniti odgovarajuću terapiju uz pažljivo praćenje tijekom nekoliko dana.

Krvotvorni sustav

Liječenje s lipegfilgrastimom ne sprječava trombocitopeniju i anemiju koje su uzrokovane mijelosupresivnom kemoterapijom. Lipegfilgrastim također može prouzročiti reverzibilnu trombocitopeniju (vidjeti dio 4.8). Preporučuje se redoviti nadzor broja trombocita i hematokrita. Potreban je poseban oprez kad se primjenjuje bilo jedan kemoterapijski lijek ili kombinirana kemoterapija za koje se zna da uzrokuju tešku trombocitopeniju.

Može nastati leukocitoza (vidjeti dio 4.8). Nisu zabilježeni nikakvi štetni događaji koji bi se mogli izravno pripisati leukocitozi. Povećanje broja bijelih krvnih stanica sukladno je farmakodinamičkim učincima lipegfilgrastima. Broj leukocita treba provjeravati u redovitim vremenskim intervalima tijekom terapije, zbog kliničkih učinaka lipegfilgrastima i mogućeg nastanka leukocitoze. Ako broj leukocita premaši $50 \times 10^9/l$ nakon očekivanog pada na najnižu vrijednost, potrebno je odmah prekinuti primjenu lipegfilgrastima.

Pojačana krvotvorna aktivnost koštane srži kao odgovor na terapiju faktorom rasta povezana je s prolaznim pozitivnim nalazima u kostima na metodama oslikavanja. To treba uzeti u obzir kad se tumače rezultati pregleda kostiju metodama oslikavanja.

Bolesnici s mijeloičnom leukemijom ili mijelodisplastičnim sindromima

Faktor stimulacije granulocitnih kolonija može poticati rast mijeloidnih stanica i nekih nemijeloidnih stanica *in vitro*.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Lonquex nisu ispitani u bolesnika s kroničnom mijeloičnom leukemijom, mijelodisplastičnim sindromima ili sekundarnom akutnom mijeloičnom leukemijom pa se stoga ne smije primjenjivati u takvih bolesnika. Posebnu je pažnju potrebno posvetiti kako bi se razlikovala dijagnoza blastične transformacije kronične mijeloične leukemije od akutne mijeloične leukemije.

Mijelodisplastični sindrom i akutna mijeloična leukemija u bolesnika s rakom dojke i pluća

U opservacijskom ispitivanju nakon stavljanja lijeka u promet, pegfilgrastim, zamjenski G-CSF, zajedno s kemoterapijom i/ili radioterapijom bio je povezan s razvojem mijelodisplastičnog sindroma (MDS) i akutne mijeloične leukemije (AML) u bolesnika s rakom dojke i pluća. Nije poznato da postoji slična povezanost između lipegfilgrastima i MDS-a/AML-a. U svakom slučaju, potrebno je pratiti bolesnike s rakom dojke i bolesnike s rakom pluća zbog moguće pojave znakova i simptoma MDS-a/AML-a.

Nuspojave vezane uz slezenu

Nakon primjene lipegfilgrastima (vidjeti dio 4.8) bili su zabilježeni općenito asimptomatski slučajevi splenomegalije, a nakon primjene G-CSF ili derivata rijetki slučajevi rupture slezene, uključujući one sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.8). Stoga je potrebno pažljivo pratiti veličinu slezene (npr. kliničkim pregledom, ultrazvukom). Dijagnozu rupture slezene treba razmotriti u bolesnika koji navode bol u gornjem lijevom dijelu abdomena ili vrhu ramena.

Plućne nuspojave

Nakon primjene lipegfilgrastima zabilježene su plućne nuspojave, osobito intersticijska pneumonija (vidjeti dio 4.8). Bolesnici koji su nedavno imali plućne infiltrate ili upalu pluća mogu biti pod povećanim rizikom.

Početak plućnih simptoma kao što su kašalj, vrućica i dispneja povezani s radiološkim znakovima plućnih infiltrata i pogoršanja plućne funkcije zajedno s povišenim brojem neutrofila mogu biti preliminarni znakovi akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS) (vidjeti dio 4.8). U takvim okolnostima potrebno je prekinuti primjenu lijeka Lonquex prema prosudbi liječnika i dati odgovarajuće liječenje.

Krvožilne nuspojave

Sindrom povećane propusnosti kapilara prijavljen je nakon primjene G-CSF ili njegovih derivata, a karakteriziraju ga hipotenzija, hipoalbuminemija, edemi i hemokoncentracija. Bolesnici koji razviju simptome sindroma povećane propusnosti kapilara moraju se pažljivo nadzirati i primiti standardno simptomatsko liječenje, koje može uključivati i potrebu za intenzivnom njegom (vidjeti dio 4.8).

U zdravih osoba i bolesnika oboljelih od raka nakon primjene G-CSF-a zabilježen je aortitis, čiji su simptomi uključivali vrućicu, bol u abdomenu, malaksalost, bol u leđima i povišene upalne markere (npr. C-reaktivni protein i broj leukocita). U većini slučajeva aortitis je dijagnosticiran CT snimkom i uglavnom se povukao nakon prestanka primjene G-CSF-a. Vidjeti dio 4.8.

Bolesnici s anemijom srpastih stanica

Kriza srpastih stanica je bila povezivana s primjenom G-CSF ili derivata u bolesnika s anemijom srpastih stanica (vidjeti dio 4.8). Liječnici stoga trebaju biti oprezni kad primjenjuju Lonquex u bolesnika s anemijom srpastih stanica, pratiti odgovarajuće kliničke parametre i laboratorijske rezultate te paziti na moguću povezanost lipegfilgrastima s povećanjem slezene i vazookluzivnim krizama.

Hipokalijemija

Može nastati hipokalijemija (vidjeti dio 4.8). Kod bolesnika s povećanim rizikom za nastanak hipokalijemije, zbog osnovne bolesti ili istovremeno primijenjenih lijekova, preporučuje se pažljivo nadzirati razinu kalija u serumu i po potrebi nadoknaditi kalij.

Glomerulonefritis

Glomerulonefritis je prijavljen u bolesnika koji su primali filgrastim, lenograstim ili pegfilgrastim. Općenito, događaji glomerulonefritisa povukli su se nakon sniženja doze ili prekida primjene filgrastima, lenograstima ili pegfilgrastima. Preporučuje se praćenje analize mokraće (vidjeti dio 4.8).

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži sorbitol. Potrebno je uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj štrcaljki ili bočici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog moguće osjetljivosti mijeloičnih stanica koje se brzo dijele na citotoksičnu kemoterapiju, Lonquex treba primjenjivati približno 24 sata nakon primjene citotoksične kemoterapije. Nije ispitivana istovremena primjena lipegfilgrastima s nekim kemoterapijskim lijekom u bolesnika. Na životinjskim modelima, pokazano je da istovremena primjena G-CSF i 5-fluorouracila (5-FU) ili drugih antimetabolita pojačava mijelosupresiju.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Lonquex nisu procijenjene u bolesnika koji primaju kemoterapiju povezanu s kasnom mijelosupresijom, npr. nitrozourejama.

Moguća interakcija s litijem, koji također potiče oslobađanje neutrofila, nije posebno istraжена. Nema dokaza da bi takva interakcija bila štetna.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni lipegfilgrastima u trudnica vrlo su ograničeni (manje od 300 trudnoća). Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Lonquex tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se lipegfilgrastim/metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Dojenje treba prekinuti za vrijeme liječenja lijekom Lonquex.

Plodnost

Nema dostupnih podataka. Ispitivanja G-CSF i derivata na životinjama ne ukazuju na štetne učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lonquex ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće su nuspojave mišićno-koštana bol i mučnina.

Sindrom povećane propusnosti kapilara, koji može biti životno ugrožavajući ako se ne počne liječiti na vrijeme, prijavljen je većinom u bolesnika s rakom koji su na kemoterapiji nakon primjene G-CSF ili njegovih derivata (vidjeti dio 4.4 i dio 4.8).

Tablični popis nuspojava

Sigurnost lipegfilgrastima procijenjena je na temelju rezultata kliničkih ispitivanja u 506 bolesnika i 76 zdravih dobrovoljaca koji su najmanje jedanput bili liječeni lipegfilgrastimom.

Niže navedene nuspojave u tablici 2 kategorizirane su prema klasifikaciji organskih sustava. Skupine učestalosti definirane su prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 2: Nuspojave

<u>Klasifikacija organskih sustava</u>	<u>Učestalost</u>	<u>Nuspojava</u>
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	Često	trombocitopenija*
	Manje često	leukocitoza*, splenomegalija*
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	Manje često	reakcije preosjetljivosti*
<i>Poremećaji metabolizma i prehrane</i>	Često	hipokalijemija*
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	Često	glavobolja
<i>Krvožilni poremećaji</i>	Nepoznato	sindrom povećane propusnosti kapilara*, aortitis*
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>	Često	hemoptiza
	Manje često	plućne nuspojave*, plućna hemoragija
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	Vrlo često	mučnina*
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	Često	kožne reakcije*
	Manje često	reakcije na mjestu injekcije*
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	Vrlo često	mišićno-koštana bol*
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	Često	bol u prsištu
<i>Pretrage</i>	Manje često	povišena alkalna fosfataza u krvi*, povišena laktat dehidrogenaza u krvi*

*Vidjeti dio „Opis odabranih nuspojava”, niže

Opis odabranih nuspojava

Zabilježene su trombocitopenija i leukocitoza (vidjeti dio 4.4).

Zabilježena je splenomegalija, općenito asimptomatska (vidjeti dio 4.4).

Mogu nastati reakcije preosjetljivosti, kao što su alergijske kožne reakcije, urtikarija, angioedem i ozbiljne alergijske reakcije.

Zabilježena je hipokalijemija (vidjeti dio 4.4).

Zabilježene su plućne nuspojave, osobito intersticijska pneumonija (vidjeti dio 4.4). Ove plućne nuspojave također mogu uključivati: plućni edem, plućne infiltrate, plućnu fibrozu, respiratorno zatajenje ili ARDS (vidjeti dio 4.4).

U bolesnika koji su primali kemoterapiju vrlo često je opažena mučnina.

Mogu nastati kožne reakcije kao što su eritem i osip.

Mogu nastati reakcije na mjestu injekcije, kao što su induracija na mjestu injekcije i bol na mjestu injekcije.

Najčešće nuspojave uključuju mišićno-koštane bolove poput bolova u kostima i mialgije. Mišićno-koštana bol općenito je blage do umjerene težine, prolazne naravi i u većine se bolesnika može kontrolirati standardnim analgeticima. Međutim, prijavljeni su slučajevi teške mišićno-koštane boli (uglavnom boli u kostima i boli u leđima), uključujući slučajeve koji su doveli do hospitalizacije.

Mogu nastati reverzibilna, blaga do umjerena povišenja alkalne fosfataze i laktat dehidrogenaze, bez s time povezanih kliničkih učinaka. Porast alkalne fosfataze i laktat dehidrogenaze najvjerojatnije proizlaze iz povećanja broja neutrofila.

Određene nuspojave još nisu opažene uz primjenu lipegfilgrastima, iako su već općenito prihvaćene kao nuspojave koje se mogu pripisati G-CSF i derivatima:

Poremećaji krvi i limfnog sustava

- ruptura slezene uključujući neke smrtne slučajeve (vidjeti dio 4.4)
- kriza srpastih stanica u bolesnika s anemijom srpastih stanica (vidjeti dio 4.4)

Krvožilni poremećaji

- Sindrom povećane propusnosti kapilara
Slučajevi sindroma povećane propusnosti kapilara nakon primjene G-CSF ili njegovih derivata prijavljeni su nakon stavljanja lijeka na tržište. Obično su se javili u bolesnika s uznapredovalom malignom bolesti, sepsom, bolesnika koji su uzimali kemoterapiju s više lijekova ili bolesnika na aferezi (vidjeti dio 4.4).
- Aortitis (vidjeti dio 4.4)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

- akutna febrilna neutrofilna dermatitoza (Sweetov sindrom)
- kožni vaskulitis

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

- glomerulonefritis (vidjeti dio 4.4)

Pedijatrijska populacija

Ocjena sigurnosti u pedijatrijskih bolesnika ograničena je na kliničke podatke iz sljedećih ispitivanja:

- ispitivanja faze I s 21 pedijatrijskim bolesnikom u dobi od 2 do 16 godina s tumorom iz skupine Ewingovih tumora ili rabdomiosarkomom koji su primili lipegfilgrastim nakon jednog ciklusa kemoterapije (vidjeti i dio 5.1)
- ispitivanja faze II s 21 pedijatrijskim bolesnikom u dobi od 2 do 18 godina s tumorom iz skupine Ewingovih tumora ili rabdomiosarkomom koji su primili jednu dozu lipegfilgrastima po ciklusu kemoterapije tijekom 4 uzastopna ciklusa (vidjeti i dio 5.1).

U cjelini, sigurnosni profil u pedijatrijskih bolesnika izgledao je slično onome opaženom u kliničkim ispitivanjima u odraslih. Neki poremećaji krvi i limfnog sustava (anemija, limfopenija, trombocitopenija) i poremećaji probavnog sustava (povraćanje) bili su opaženi s većom učestalošću u pedijatrijskih bolesnika u odnosu na klinička ispitivanja u odraslih (vidjeti i dio 5.1).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Ne postoji iskustvo s predoziranjem lipegfilgrastimom. U slučaju predoziranja, broj bijelih krvnih stanica i trombocita treba redovito provjeravati i pažljivo nadzirati veličinu slezene (npr. kliničkim pregledom, ultrazvukom).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunostimulansi, faktori koji stimuliraju kolonije, ATK oznaka: L03AA14

Mehanizam djelovanja

Lipegfilgrastim je kovalentni konjugat filgrastima i jedne molekule metoksipolietilenglikola (PEG) preko ugljikohidratne poveznice, koji se sastoji od glicina, *N*-acetilneuraminske kiseline i *N*-acetilgalaktozamina. Prosječna molekularna masa iznosi približno 39 kDa od čega proteinski dio čini približno 48 %. Ljudski G-CSF je glikoprotein koji regulira stvaranje i oslobađanje funkcionalnih neutrofila iz koštane srži. Filgrastim je neglikozilirani rekombinantni metionilni ljudski G-CSF. Zahvaljujući svom smanjenom bubrežnom klirensu, lipegfilgrastim je dugotrajni oblik filgrastima. Lipegfilgrastim se veže za receptor ljudskog G-CSF poput filgrastima i pegfilgrastima.

Farmakodinamički učinci

Lipegfilgrastim i filgrastim su izazvali izrazito povećanje broja neutrofila u perifernoj krvi unutar 24 sata, uz manja povećanja broja monocita i/ili limfocita. Ovi rezultati pokazuju da je G-CSF dio lipegfilgrastima zaslužan za očekivanu aktivnost ovog faktora rasta: stimulaciju proliferacije krvotvornih progenitorskih stanica, diferencijaciju u zrele stanice i oslobađanje u perifernu krv. Ovaj učinak uključuje ne samo neutrofilnu lozu, nego zahvaća i jednu ili više drugih loza progenitorskih stanica i pluripotentnih krvotvornih matičnih stanica. G-CSF također povećava antibakterijsku aktivnost neutrofila uključujući fagocitozu.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Doziranje lipegfilgrastima jedanput po ciklusu ispitano je u dva ključna randomizirana, dvostruko slijepa klinička ispitivanja u bolesnika na mijelosupresivnoj kemoterapiji.

Prvo ključno (faze III) kliničko ispitivanje XM22-03 bilo je ispitivanje s aktivnom kontrolom u kojem je 202 bolesnika s rakom dojke stadija II-IV primalo do 4 ciklusa kemoterapije koja se je sastojala od doksorubicina i docetaksela. Bolesnici su bili randomizirani 1:1 u skupinu koja je primala 6 mg lipegfilgrastima ili u skupinu koja je primala 6 mg pegfilgrastima. Ispitivanje je pokazalo neinferiornost 6 mg lipegfilgrastima u odnosu na 6 mg pegfilgrastima u pogledu primarnog ishoda, trajanja teške neutropenije (TTN) u prvom ciklusu kemoterapije (vidjeti tablicu 3).

Tablica 3: Trajanje teške neutropenije (TTN), teška neutropenija (TN) i febrilna neutropenija (FN) u 1. ciklusu ispitivanja XM22-03 (ITT)

	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
<u>TTN</u>		
Srednja vrijednost ± SD (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ LS srednja vrijednost	-0,186	
95 % CI	-0,461 do 0,089	
<u>TN</u>		
Incidencija (%)	51,5	43,6
<u>FN</u>		
Incidencija (%)	3,0	1,0
ITT = populacija predviđena za liječenje (svi randomizirani bolesnici) SD = standardna devijacija d = dani CI = interval pouzdanosti Δ LS srednja vrijednost (razlika srednje vrijednosti lipegfilgrastim – pegfilgrastim dobivene metodom najmanjih kvadrata) i CI iz multivarijatne Poissonove regresijske analize.		

Drugo ključno kliničko ispitivanje (faze III) XM22-04 bilo je placebom kontrolirano ispitivanje u 375 bolesnika s rakom pluća ne-malih stanica koji su primali do 4 ciklusa kemoterapije koja se sastojala od cisplatina i etopozida. Bolesnici su bili randomizirani 2:1 u skupinu koja je primala 6 mg lipegfilgrastima ili u skupinu koja je primala placebo. Rezultati ispitivanja prikazani su u tablici 4. Kad je dovršeno glavno ispitivanje, incidencija smrtnih slučajeva bila je 7,2 % (placebo) i 12,5 % (6 mg lipegfilgrastima), iako nakon razdoblja praćenja od 360 dana, ukupna incidencija smrti bila je slična između placeba i lipegfilgrastima (44,8 % odnosno 44,0 %; populacija na kojoj je ispitana sigurnost).

Tablica 4: Trajanje teške neutropenije (TTN), teška neutropenija (TN) i febrilna neutropenija (FN) u 1. ciklusu ispitivanja XM22-04 (ITT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
<u>FN</u>		
Incidencija (%)	5,6	2,4
95% CI	0,121 do 1,260	
p-vrijednost	0,1151	
<u>TTN</u>		
Srednja vrijednost ± SD (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ LS srednja vrijednost	-1,661	
95 % CI	-2,089 do -1,232	
p-vrijednost	< 0,0001	
<u>TN</u>		
Incidencija (%)	59,2	32,1
Omjer izgleda	0,325	
95% CI	0,206 do 0,512	
p-vrijednost	<0,0001	
Δ LS srednja vrijednost (razlika srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata za lipegfilgrastim – placebo), CI i p-vrijednost iz multivarijantne Poissonove regresijske analize Omjer izgleda (lipegfilgrastim/placebo), CI i p-vrijednost iz multivarijatne logističke regresijske analize		

Ispitivanje sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet XM22-ONC-40041 bilo je provedeno radi prikupljanja podataka o napredovanju bolesti i smrtnosti u bolesnika s uznapredovalim rakom pluća skvamoznih ili neskvamoznih stanica koji su primali lipegfilgrastim u kombinaciji s kemoterapijom na bazi platine. Uz lipegfilgrastim nije bio uočen povećan rizik napredovanja bolesti ili smrtnosti.

Imunogenost

Provedena je analiza protutijela na lijek kod 579 bolesnika i zdravih dobrovoljaca liječenih lipegfilgrastimom, 188 bolesnika i zdravih dobrovoljaca liječenih pegfilgrastimom i 121 bolesnika liječenog placebo. Specifična protutijela na lijek koja su se pojavila nakon početka liječenja otkrivena su u 0,86 % ispitanika koji su primali lipegfilgrastim, u 1,06 % ispitanika koji su primali pegfilgrastim i u 1,65 % ispitanika koji su primali placebo. Nisu opažena neutralizirajuća protutijela na lipegfilgrastim.

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskim populacijama provedena su dva klinička ispitivanja (XM22-07 i XM22-08) lipegfilgrastima za liječenje kemoterapijom izazvane neutropenije i sprječavanje kemoterapijom izazvane febrilne neutropenije. U oba je ispitivanja korišten lipegfilgrastim u staklenim bočicama koje su sadržavale 10 mg lipegfilgrastima u 1 ml otopine za supkutanu injekciju.

U (XM22-07) ispitivanju faze I, 21 djeteta u dobi između 2 i 16 godina s tumorom iz skupine Ewingovih tumora ili rabdomiosarkomom primilo je lipegfilgrastim kao jednu supkutanu dozu od 100 µg/kg (do najviše 6 mg, što je fiksna doza za odrasle) 24 sata nakon završetka zadnje kemoterapije u 1. tjednu protokola. Protokoli za kemoterapiju sastojali su se od vinkristina, ifosfamida, doksorubicina i etopozida (VIDE); vinkristina, aktinomicina D i ciklofosfamida (VAC); ili ifosfamida, vinkristina i aktinomicina D (IVA). Incidencija febrilne neutropenije varirala je ovisno o dobi (od 14,3 % do 71,4 %) s najvećom učestalošću u najstarijoj dobnoj skupini. Primjena tri različita protokola kemoterapije, uz različite mijelosupresivne učinke i dobne raspodjele, otežala je usporedbu djelotvornosti među dobним skupinama.

U (XM22-08) ispitivanju faze II, 42 djece u dobi između 2 i < 18 godina s tumorom iz skupine Ewingovih tumora ili rabdomiosarkomom primilo je u 4 uzastopna kemoterapijska ciklusa, uz randomizaciju 1:1, lipegfilgrastim u dozi od 100 µg/kg (do najviše 6 mg; 1 doza po ciklusu) ili filgrastim u dozi od 5 µg/kg (jednom dnevno tijekom najmanje 5 uzastopnih dana po ciklusu [najviše 14 dana]). Protokoli za kemoterapiju sastojali su se od: VIDE; VAC; IVA; vinkristina, doksorubicina i ciklofosfamida u izmjeni s ifosfamidom i etopozidom (VDC/IE); ili ifosfamida, vinkristina, aktinomicina D i doksorubicina (IVADo). Primarna mjera ishoda bila je trajanje teške neutropenije u 1. ciklusu. Trajanje teške neutropenije (srednja vrijednost [standardna devijacija]) u 1. ciklusu iznosila je 2,7 (2,25) dana u skupini koja je primala lipegfilgrastim i 2,5 (2,09) dana u skupini koja je primala filgrastim (analiza skupa podataka bolesnika koji su završili liječenje prema planu ispitivanja). Cjelokupna incidencija febrilne neutropenije iznosila je 35% u skupini koja je primala lipegfilgrastim i 42% u skupini koja je primala filgrastim (analiza skupa podataka bolesnika koji su završili liječenje prema planu ispitivanja). Ispitivanje nije imalo dovoljnu snagu za formalno testiranje hipoteze. Stoga se rezultati ovog ispitivanja moraju tumačiti s oprezom.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Općenito

Zdravi dobrovoljci

U 3 ispitivanja (XM22-01, XM22-05, XM22-06) u zdravih dobrovoljaca, maksimalna koncentracija u krvi postignuta je nakon medijana od 30 do 36 sati, a prosječni terminalni poluvijek je bio u rasponu od približno 32 do 62 sata nakon jednokratne supkutane injekcije 6 mg lipegfilgrastima.

Nakon supkutane injekcije 6 mg lipegfilgrastima na tri različita mjesta (nadlaktica, abdomen i natkoljenica) u zdravih dobrovoljaca, bioraspoloživost (vršna koncentracija i površina ispod krivulje [AUC]) bila je niža nakon supkutane injekcije u natkoljenu u odnosu na subkutanu injekciju u abdomen i nadlakticu. U ovom ograničenom ispitivanju XM22-06, bioraspoloživost lipegfilgrastima i opažene razlike među mjestima primjene injekcija bile su više u muškaraca nego u žena. Ipak, farmakodinamički učinci su bili slični i nisu ovisili o spolu i mjestu primjene injekcije.

Metabolizam

Lipegfilgrastim se metabolizira putem unutarstanične ili izvanstanične razgradnje proteolitičkim enzimima. Lipegfilgrastim ulazi u neutrofile (nelinearni proces), potom ga proteolitički enzimi razgrađuju unutar stanice. Linearni put najvjerojatnije je posljedica izvanstanične razgradnje proteina neutrofilnom elastazom i drugim plazmatskim proteazama.

Interakcije lijekova

In vitro podaci pokazuju da lipegfilgrastim malo ili nimalo ne utječe, izravno ili putem imunološkog sustava, na aktivnost: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4/5. Stoga lipegfilgrastim najvjerojatnije neće utjecati na metabolizam putem enzima citokroma P450.

Posebne populacije

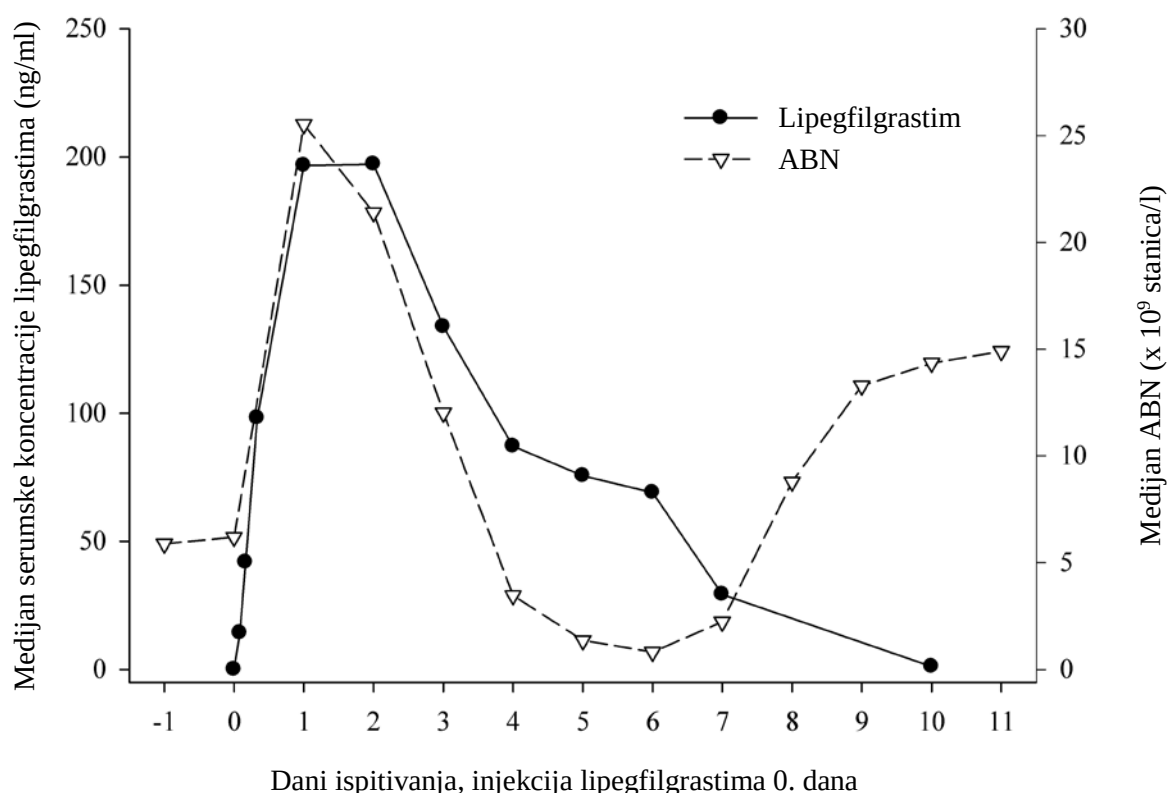
Onkološki bolesnici

U 2 ispitivanja (XM22-02 and XM22-03) u bolesnika s rakom dojke koji su primali kemoterapiju doksorubicinom i docetakselom, srednje vrijednosti maksimalne koncentracije u krvi od 227 i 262 ng/ml postignute su nakon medijana vremena do maksimalne koncentracije (t_{max}) od 44 odnosno 48 sati. Srednja vrijednost terminalnog poluvijeka iznosila je približno 29 odnosno 31 sat nakon jedne supkutane injekcije od 6 mg lipegfilgrastima u prvom ciklusu kemoterapije. Nakon jedne supkutane injekcije od 6 mg lipegfilgrastima u četvrtom ciklusu, maksimalne koncentracije u krvi bile su niže od onih opaženih u prvom ciklusu (srednje vrijednosti 77, odnosno 111 ng/ml) i postignute su nakon medijana t_{max} od 8 sati. Srednja vrijednost terminalnog poluvijeka u četvrtom ciklusu iznosila je 39 odnosno 42 sata.

U ispitivanju (XM22-04) u bolesnika s rakom pluća ne-malih stanica koji su primali kemoterapiju sastavljenu od cisplatina i etoposida, srednja vrijednost maksimalne koncentracije u krvi od 317 ng/ml postignuta je nakon medijana t_{max} od 24 sata, a srednja vrijednost terminalnog poluvijeka iznosila je približno 28 sati nakon jedne supkutane injekcije 6 mg lipegfilgrastima u prvom ciklusu kemoterapije. Nakon jedne supkutane injekcije od 6 mg lipegfilgrastima u četvrtom ciklusu, srednja vrijednost maksimalne koncentracije u krvi od 149 ng/ml postignuta je nakon medijana t_{max} od 8 sati, a srednja vrijednost terminalnog poluvijeka iznosila je približno 34 sata.

Čini se da se lipegfilgrastim uglavnom eliminira klirensom posredovanim neutrofilima, koji postaje zasićen pri višim dozama. Sukladno samoregulirajućem mehanizmu klirensa, koncentracija lipegfilgrastima u serumu sporo opada tijekom kemoterapijom izazvanog prolaznog najnižeg sniženja broja neutrofila i brzo nakon početka oporavka neutrofila (vidjeti sliku 1).

Slika 1: Profil medijana serumske koncentracije lipegfilgrastima i medijana apsolutnog broja neutrofila (ABN) u bolesnika liječenih kemoterapijom nakon jedne injekcije od 6 mg lipegfilgrastima



Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Zbog mehanizma klirensa posredovanog neutrofilima, ne očekuje se da će na farmakokinetiku lipegfilgrastima utjecati oštećenje funkcije bubrega ili jetre.

Stariji bolesnici

Ograničeni podaci prikupljeni u bolesnika pokazuju da je farmakokinetika lipegfilgrastima u starijih bolesnika (u dobi od 65 do 74 godine) slična onoj u mlađih bolesnika. Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka u bolesnika u dobi od ≥ 75 godina.

Pedijatrijska populacija

U ispitivanju faze I (vidjeti dio 5.1) geometrijske srednje vrijednosti maksimalnih koncentracija u krvi (C_{max}) nakon jedne supkutane injekcije od 100 $\mu\text{g/kg}$ (najviše 6 mg) lipegfilgrastima uz prvi ciklus kemoterapije bile su 243 ng/ml u dobnoj skupini od 2 do < 6 godina, 255 ng/ml u dobnoj skupini od 6 do < 12 godina i 224 ng/ml u dobnoj skupini od 12 do < 18 godina. Maksimalna koncentracija u krvi dosegnuta je nakon medijana vremena (t_{max}) od 23,9 sati, 30,0 sati, odnosno 95,8 sati.

Farmakokinetičko i farmakodinamičko (PK-PD) modeliranje podataka u pedijatrijskih bolesnika (u dobi od 2 do < 18 godina i primijenjene doze od 100 $\mu\text{g/kg}$), uključujući dodatne podatke iz ispitivanja faze II (vidjeti dio 5.1) i kombiniranje s prethodnim PK podacima u odraslih, podupire opažanje da su u pedijatrijskih bolesnika postignute usporedive izloženosti lipegfilgrastimu u serumu u usporedbi s odraslim bolesnicima i da su PK i PD parametri bili usporedivi u svim pedijatrijskim ispitivanim skupinama tjelesne težine te podupire preporučene doze za raspon tjelesne težine u pedijatrijskih bolesnika.

Bolesnici prekomjerne tjelesne težine

Opažen je trend smanjenja izloženosti lipegfilgrastimu s povećanjem tjelesne težine. To može dovesti do smanjenih farmakodinamičkih odgovora u bolesnika s velikom tjelesnom težinom (> 95 kg). Posljedično smanjenje djelotvornosti u ovih bolesnika ne može se isključiti na temelju postojećih podataka.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti jedne i ponovljenih doza te lokalne podnošljivosti.

U ispitivanju reproduktivne i razvojne toksičnosti na kunićima, povećana incidencija gubitaka nakon implantacije i pobačaja opažena je pri visokim dozama lipegfilgrastima, najvjerojatnije zbog prejakog farmakodinamičkog učinka specifičnog za kuniće. Nema dokaza da je lipegfilgrastim teratogen. Ovi nalazi sukladni su rezultatima ispitivanja G-CSF i derivata. Objavljeni podaci o G-CSF i derivatima ne pokazuju dokaze štetnih učinaka na plodnost i embriofetalni razvoj u štakora ili prenatalnih/postnatalnih učinaka osim onih povezanih i s toksičnošću za majku. Dokazi pokazuju da se filgrastim i pegfilgrastim mogu prenositi u niskim koncentracijama kroz placentu u štakora, iako nema dostupnih informacija za lipegfilgrastim. Važnost ovih nalaza za ljude nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

ledena acetatna kiselina
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
sorbitol (E420)
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku ili bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Lonquex se može izvaditi iz hladnjaka i čuvati na temperaturi ispod 25 °C tijekom jednokratnog razdoblja do najviše 7 dana. Nakon što se jednom izvadi iz hladnjaka, lijek se mora primijeniti unutar tog razdoblja ili baciti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka

Napunjena štrcaljka (staklo tipa I) s čepom klipa [poli(etilen-ko-tetrafluoroetilen)-obložena brombutilna guma] i pričvršćenom iglom za injekciju (nehrđajući čelik, 29G [0,34 mm] ili 27G [0,4 mm] x 0,5 inča [12,7 mm]).

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,6 ml otopine.

Veličine pakiranja od 1 i 4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom napravom (koja sprječava ubodnu ozljedu iglom i ponovnu uporabu) ili od 1 napunjene štrcaljke bez sigurnosne naprave.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Bočica

Bočica od prozirnog, borosilikatnog stakla tipa I s čepom od brombutilne gume i aluminijskim prstenom s polipropilenskom *flip-off* kapicom.

Jedna bočica sadrži 0,6 ml otopine.

Veličine pakiranja od 1 ili 6 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene otopinu treba vizualno pregledati. Smiju se primijeniti samo bistre, bezbojne otopine koje ne sadrže vidljive čestice.

Otopini treba dopustiti da dosegne ugodnu temperaturu (15 °C – 25 °C) za injekciju.

Potrebno je izbjegavati žustro potresanje. Pretjerano potresanje može izazvati agregaciju lipegfilgrastima, te ga tako učiniti biološki neaktivnim.

Lonquex ne sadrži nikakve konzervanse. Zbog mogućeg rizika od mikrobiološke kontaminacije, štrcaljke ili bočice lijeka Lonquex namijenjene su samo za jednokratnu uporabu. Neiskorišteni lijek koji je preostao u bočici mora se baciti na odgovarajući način. Ne čuvati neiskorišteni dio lijeka za kasnije primjene.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Napunjena štrcaljka

EU/1/13/856/001
EU/1/13/856/002
EU/1/13/856/003

Bočica

EU/1/13/856/004
EU/1/13/856/005

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. srpnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 19. travnja 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Njemačka

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litva

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Njemačka

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Njemačka

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik,

odnosno kada je izmjenjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – NAPUNJENA ŠTRCALJKA****1. NAZIV LIJEKA**

Lonquex 6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
lipegfilgrastim

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg lipegfilgrastima u 0,6 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 10 mg lipegfilgrastima.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid, sorbitol (E420), polisorbat 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka s 0,6 ml otopine

1 napunjena štrcaljka s 0,6 ml otopine sa sigurnosnom napravom

4 napunjene štrcaljke s 0,6 ml otopine sa sigurnosnom napravom

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu uporabu.

Izbjegavajte žustro potresanje.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/856/001 1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom napravom

EU/1/13/856/002 1 napunjena štrcaljka

EU/1/13/856/003 4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom napravom

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Lonquex 6 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NAPUNJENA ŠTRCALJKA
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Lonquex 6 mg injekcija
lipegfilgrastim

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

0,6 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

Lonquex 6 mg/0,6 ml otopina za injekciju
lipegfilgrastim

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 6 mg lipegfilgrastima u 0,6 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 10 mg lipegfilgrastima.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid, sorbitol (E420), polisorbitat 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

6 bočica

1 bočica

6 mg/0,6 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu uporabu.

Izbjegavajte žustro potresanje.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/856/004 6 bočica

EU/1/13/856/005 1 bočica

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Lonquex 6 mg/0,6 ml injekcija
lipegfilgrastim

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

6 mg/0,6 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Lonquex 6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki lipegfilgrastim

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Lonquex i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Lonquex
3. Kako primjenjivati Lonquex
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Lonquex
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Lonquex i za što se koristi

Što je Lonquex

Lonquex sadrži djelatnu tvar lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim je dugodjelujući modificirani protein proizveden biotehnologijom u bakteriji koja se zove *Escherichia coli*. Pripada skupini proteina koji se zovu citokini i sličan je prirodnom proteinu (faktoru koji stimulira granulocitne kolonije [G-CSF]) koji proizvodi Vaše vlastito tijelo.

Za što se Lonquex koristi

Lonquex se primjenjuje u odraslih i u djece u dobi od 2 godine i više.

Liječnik je propisao Lonquex Vama ili Vašem djetetu kako bi se skratilo trajanje stanja koje se zove neutropenija (nizak broj bijelih krvnih stanica) i smanjila pojava febrilne neutropenije (nizak broj bijelih krvnih stanica s vrućicom). Ta stanja može uzrokovati primjena citotoksične kemoterapije (lijekova koji uništavaju stanice koje se brzo dijele).

Kako Lonquex djeluje

Lipegfilgrastim potiče koštanu srž (tkivo u kojem se stvaraju nove krvne stanice) na pojačano stvaranje bijelih krvnih stanica. Bijele krvne stanice su važne jer pomažu Vašem tijelu u borbi protiv infekcije. Te su stanice jako osjetljive na učinke kemoterapije, što može prouzročiti smanjenje broja tih stanica u Vašem tijelu. Ako broj bijelih krvnih stanica padne na nisku razinu, možda ih neće biti dovoljno u tijelu za obranu od bakterija pa možete imati povećan rizik od infekcije.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Lonquex

Nemojte primjenjivati Lonquex

- ako ste Vi ili Vaše dijete alergični na lipegfilgrastim ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Lonquex.

- ako se Vama ili Vašem djetetu pojavi bol u gornjem lijevom dijelu trbuha ili na vrhu ramena. To može biti posljedica poremećaja slezene (pogledajte dio 4. „Moguće nuspojave”).
- ako Vi ili Vaše dijete kašljete, imate vrućicu i otežano disanje. To može biti posljedica plućnog poremećaja (pogledajte dio 4. „Moguće nuspojave”).
- ako Vi ili Vaše dijete imate anemiju srpastih stanica, što je nasljedna bolest čija je značajka srpasti oblik crvenih krvnih stanica.
- ako ste Vi ili Vaše dijete prethodno imali alergijske reakcije na druge lijekove kao što je ovaj (npr. filgrastim, lenograstim ili pegfilgrastim iz skupine G-CSF). Može postojati i rizik od reakcije na Lonquex.

Vaš će liječnik redovito raditi krvne pretrage kako bi pratio razne sastavnice krvi i njihove vrijednosti. Vaš će liječnik također redovito provjeravati Vašu mokraću ili mokraću Vašeg djeteta, jer drugi lijekovi slični ovome (npr. drugi faktori stimulacije granulocitnih kolonija poput filgrastima, lenograstima ili pegfilgrastima) mogu oštetiti sićušne filtre u Vašim bubrezima (glomerulonefritis, pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”).

Obavijestite svog liječnika ako se Vi ili vaše dijete liječite od raka dojke ili pluća u kombinaciji s kemoterapijom i/ili radioterapijom i imate simptome kao što su umor, vrućica i lako stvaranje modrica ili krvarenje. Ti simptomi mogu biti posljedica prekancerozne bolesti krvi zvane mijelodisplastični sindrom (MDS) ili raka krvi zvanog akutna mijeloična leukemija (AML) koji su povezani s drugim, sličnim lijekom (pegfilgrastim iz skupine G-CSF-a).

Tijekom primjene drugih lijekova sličnih ovome (npr. filgrastima, lenograstima ili pegfilgrastima iz skupine lijekova G-CSF) rijetko je zabilježena upala aorte (velike krvne žile koja prenosi krv iz srca u tijelo). Simptomi mogu uključivati vrućicu, bol u trbuhu, malaksalost, bol u leđima i povišene upalne markere. Ako osjetite ove simptome, obavijestite svog liječnika.

Djeca i adolescenti

Lonquex se ne preporučuje za djecu mlađu od 2 godine.

Drugi lijekovi i Lonquex

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako Vi ili Vaše dijete primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Lonquex nije ispitan u trudnica. Važno je obavijestiti liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, jer liječnik može odlučiti da ne smijete primjenjivati ovaj lijek.

Nije poznato izlučuje li se djelatna tvar u ovom lijeku u majčino mlijeko. Stoga tijekom liječenja trebate prekinuti dojenje.

Upravljanje vozilima i strojevima

Lonquex ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Lonquex sadrži sorbitol

Ovaj lijek sadrži 30 mg sorbitola u jednoj napunjenoj štrcaljki.

Lonquex sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj štrcaljki, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Lonquex

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koja je preporučena doza

Preporučena doza je jedna napunjena štrcaljka (6 mg lipegfilgrastima) **jedanput po ciklusu kemoterapije**.

Napunjena štrcaljka prikladna je samo za odrasle ili za djecu tjelesne težine 45 kg i više.

Lonquex je dostupan i u bočicama za djecu tjelesne težine manje od 45 kg. Preporučena doza temeljit će se na njihovoj tjelesnoj težini, a odgovarajuću dozu primijenit će liječnik ili medicinska sestra.

Kada primjenjivati Lonquex

Doza lijeka Lonquex obično se primjenjuje injekcijom približno 24 sata nakon zadnje doze kemoterapije na kraju svakog ciklusa kemoterapije.

Kako se primjenjuju injekcije?

Ovaj se lijek primjenjuje kao injekcija pomoću napunjene štrcaljke. Injekcija se primjenjuje u tkivo neposredno ispod kože (potkožna, tj. supkutana injekcija).

Liječnik može predložiti da naučite kako da sami sebi ubrizgate ovaj lijek ili kako da primijenite injekciju svom djetetu. Vaš liječnik ili medicinska sestra podučit će Vas kako da to učinite. Nemojte pokušavati primijeniti Lonquex sami sebi ili svom djetetu bez prethodne obuke. Informacije potrebne za primjenu napunjene štrcaljke mogu se pronaći pod „Informacije za samoubrizgavanje ili ubrizgavanje lijeka djetetu”. Međutim, ispravno liječenje Vaše bolesti odnosno bolesti Vašeg djeteta zahtijeva usku i neprekidnu suradnju s Vašim liječnikom.

Informacije za samoubrizgavanje ili ubrizgavanje lijeka djetetu

Ovaj dio sadrži informacije kako da sami sebi ili svom djetetu primijenite injekciju Lonquex pod kožu. Važno je da ne pokušate sami sebi ili svom djetetu primijeniti injekciju ako Vas liječnik ili medicinska sestra prethodno nisu posebno podučili kako to učiniti. Ako niste sigurni kako da sami sebi ili svom djetetu primijenite injekciju ili imate dodatnih pitanja, molimo da se obratite liječniku ili medicinskoj sestri za pomoć.

Kako se Lonquex primjenjuje

Trebat ćete sebi ili svom djetetu primijeniti injekciju u tkivo neposredno ispod kože. To se zove potkožna, tj. supkutana injekcija.

Pribor koji Vam je potreban

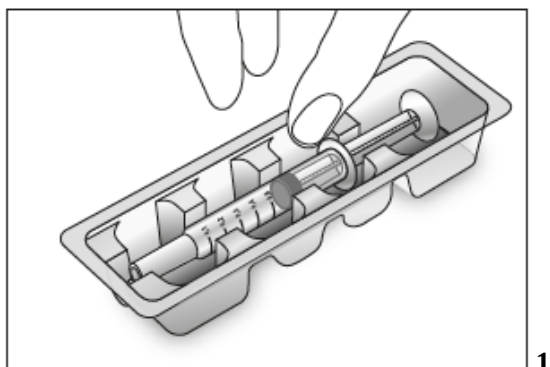
Kako biste sami sebi ili svom djetetu primijenili injekciju u tkivo ispod kože, bit će Vam potrebno sljedeće:

- napunjena štrcaljka lijeka Lonquex,
- maramica natopljena alkoholom,
- mali povoj od gaze ili sterilna gaza,
- neprobojni spremnik (plastični spremnik koji se može nabaviti u bolnici ili ljekarni) tako da u njega možete na siguran način odložiti upotrijebljene štrcaljke.

Što trebate učiniti prije injekcije

1. Izvadite lijek iz hladnjaka.
2. Otvorite blister i izvadite napunjenu štrcaljku iz blistera (vidjeti sliku 1). Nemojte uhvatiti napunjenu štrcaljku za klip ili poklopac igle.
3. Provjerite rok valjanosti na naljepnici napunjene štrcaljke (EXP). Nemojte je upotrijebiti ako je protekao zadnji dan navedenog mjeseca.
4. Provjerite izgled lijeka Lonquex. Tekućina mora biti bistra i bezbojna. Ako sadrži čestice ili je замуćena, ne smijete je upotrijebiti.
5. Nemojte žustro tresti Lonquex, jer to može utjecati na njegovu djelotvornost.
6. Kako bi injekcija bila ugodnija:
 - ostavite napunjenu štrcaljku na 30 minuta da dosegne sobnu temperaturu (ne iznad 25 °C) ili

- napunjenu štrcaljku pažljivo držite nekoliko minuta u ruci.
- Nemojte** zagrijavati Lonquex ni na koji drugi način (na primjer, nemojte ga zagrijavati u mikrovalnoj pećnici ili vrućoj vodi).
7. **Nemojte** uklanjati poklopac igle sa štrcaljke prije nego što budete spremni ubrizgati lijek.
 8. Pronađite udobno, dobro osvijetljeno mjesto. Postavite sve što Vam je potrebno na dohvat ruke (Lonquex napunjena štrcaljka, maramica natopljena alkoholom, mali zavoj od gaze ili sterilna gaza i neprobojni spremnik).
 9. **Temeljito operite ruke.**

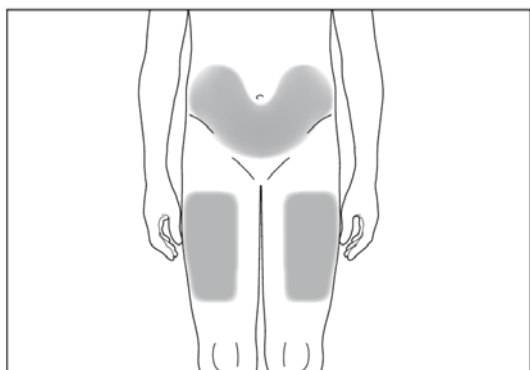


1

Gdje trebate primijeniti injekciju

Najpogodnija mjesta za injekciju su:

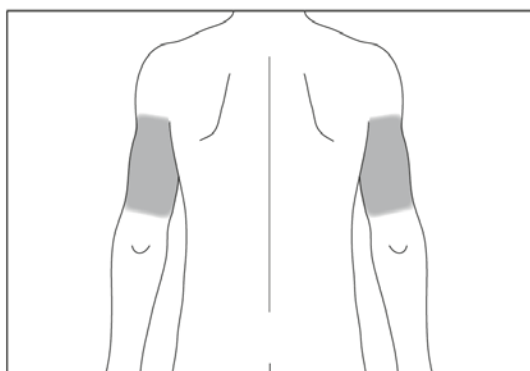
- gornji dio bedara,
- trbuh (vidjeti siva područja na slici 2) s time da morate izbjegavati kožu neposredno oko pupka.



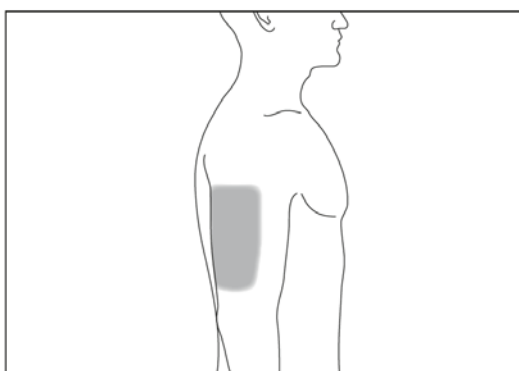
2

Ako Vam netko drugi ubrizgava injekciju ili ako Vi ubrizgavate injekciju svom djetetu, mogu se primijeniti i sljedeća mjesta:

- stražnja i vanjska strana nadlaktica (vidjeti siva područja na slikama 3 i 4).



3

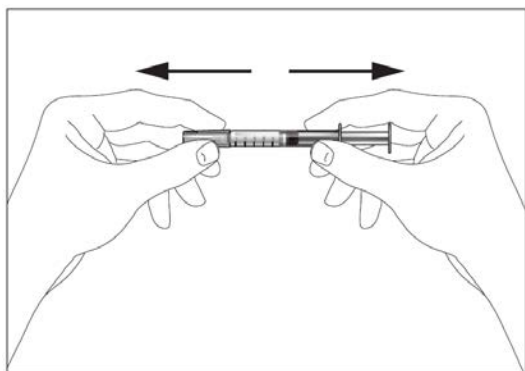


4

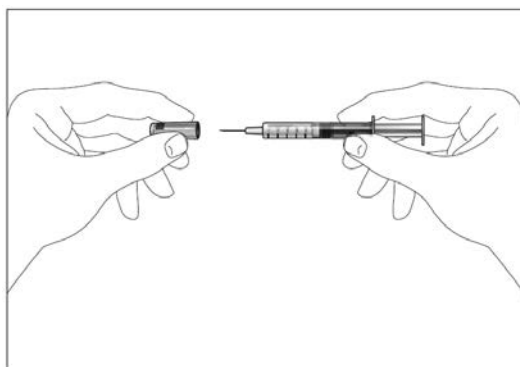
Kako se pripremiti za injekciju

Prije nego što sebi ili svom djetetu primijenite Lonquex injekciju, morate učiniti sljedeće:

1. Dezinficirajte mjesto injiciranja na koži pomoću maramice natopljene alkoholom.
2. Držite štrcaljku i pažljivo, bez savijanja, uklonite poklopac s igle. Povucite ga ravno, kako je prikazano na slikama 5 i 6. Nemojte dodirivati iglu niti pritiskati klip.

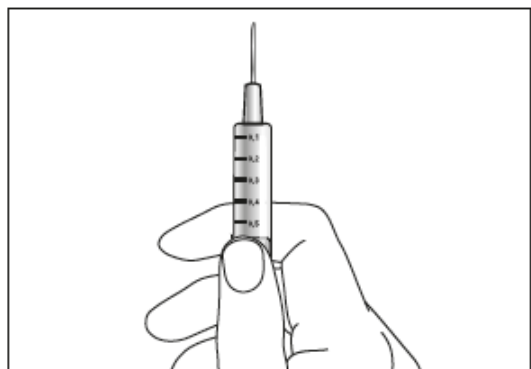


5



6

3. U napunjenoj štrcaljki možete opaziti sitne mjehuriće zraka. Ako su prisutni mjehurići zraka, držite štrcaljku tako da igla pokazuje prema gore (vidjeti sliku 7), nježno kucnite prstom po štrcaljki sve dok se mjehurići zraka ne podignu do vrha štrcaljke. S vrhom štrcaljke usmjerenim prema gore, istisnite sav zrak iz štrcaljke tako što ćete polako potiskivati klip prema gore.

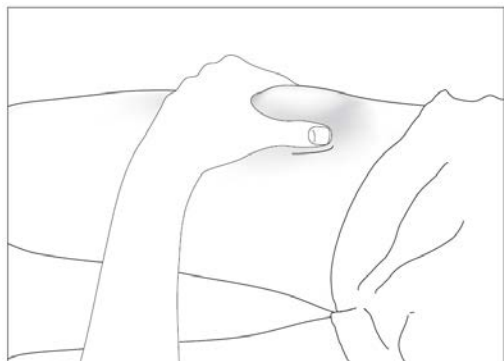


7

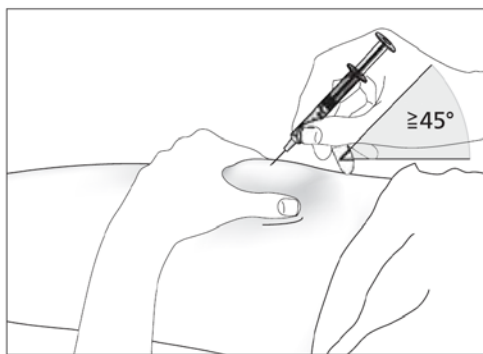
4. Sada možete upotrijebiti napunjenu štrcaljku.

Kako trebate sami sebi ili svom djetetu primijeniti injekciju

1. Palcem i kažiprstom uhvatite nabor dezinficirane kože, bez stiskanja (vidjeti sliku 8).
2. Ubodite iglu u kožu do kraja, kako su Vam pokazali liječnik ili medicinska sestra. Kut između štrcaljke i kože ne smije biti preoštar (najmanje 45°, vidjeti sliku 9).
3. Ubrizgajte tekućinu u tkivo polako i jednoliko, cijelo vrijeme držeći nabor kože između prstiju.
4. Nakon što ubrizgate tekućinu, uklonite iglu i pustite kožu.
5. Pritisnite mjesto injekcije komadićem zavoja od gaze ili sterilnom gazom na nekoliko sekundi.
6. Uvijek upotrijebite novu štrcaljku za novu injekciju. Nemojte primijeniti Lonquex koji je preostao u štrcaljki.



8



9

Zapamtite

Ako imate poteškoća, molimo da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri za pomoć i savjet.

Zbrinjavanje upotrijebljenih štrcaljki

- Nemojte vraćati poklopac na upotrijebljenu iglu.
- Odložite upotrijebljene štrcaljke u neprobojni spremnik i čuvajte ga izvan pogleda i dohvata djece.
- Zbrinite puni neprobojni spremnik prema uputama liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.
- Nikad nemojte odlagati štrcaljke koje se upotrijebili u kućnu kantu za otpad.

Informacije za samoubrizgavanje ili ubrizgavanje lijeka djetetu

Ovaj dio sadrži informacije kako da sami sebi ili svom djetetu primijenite injekciju Lonquex pod kožu. Važno je da ne pokušate sami sebi ili svom djetetu primijeniti injekciju ako Vas liječnik ili medicinska sestra prethodno nisu posebno podučili kako to učiniti. Ako niste sigurni kako da sami sebi primijenite injekciju ili imate dodatnih pitanja, molimo da se obratite liječniku ili medicinskoj sestri za pomoć.

Kako se Lonquex primjenjuje

Trebat ćete sebi ili svom djetetu primijeniti injekciju u tkivo neposredno ispod kože. To se zove potkožna, tj. supkutana injekcija.

Pribor koji Vam je potreban

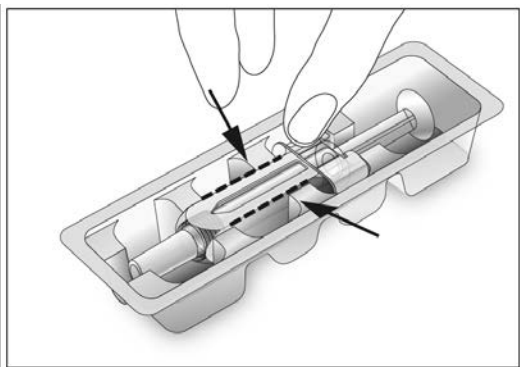
Kako biste sami sebi ili svom djetetu primijenili injekciju u tkivo ispod kože, bit će Vam potrebno sljedeće:

- napunjena štrcaljka lijeka Lonquex,
- maramica natopljena alkoholom,
- mali povoj od gaze ili sterilna gaza.

Što trebate učiniti prije injekcije

1. Izvadite lijek iz hladnjaka.
2. Otvorite blister i izvadite napunjenu štrcaljku iz blistera (vidjeti sliku 1). Nemojte uhvatiti napunjenu štrcaljku za klip ili poklopac igle. Tako možete oštetiti sigurnosnu napravu.
3. Provjerite rok valjanosti na naljepnici napunjene štrcaljke (EXP). Nemojte je upotrijebiti ako je protekao zadnji dan navedenog mjeseca.
4. Provjerite izgled lijeka Lonquex. Tekućina mora biti bistra i bezbojna. Ako sadrži čestice ili je замуćena, ne smijete je upotrijebiti.
5. Nemojte žustro tresti Lonquex, jer to može utjecati na njegovu djelotvornost.
6. Kako bi injekcija bila ugodnija:
 - ostavite napunjenu štrcaljku na 30 minuta da dosegne sobnu temperaturu (ne iznad 25 °C) ili
 - napunjenu štrcaljku pažljivo držite nekoliko minuta u ruci.

Nemojte zagrijavati Lonquex ni na koji drugi način (na primjer, nemojte ga zagrijavati u mikrovalnoj pećnici ili vrućoj vodi).
7. **Nemojte** uklanjati poklopac igle sa štrcaljke prije nego što budete spremni ubrizgati lijek.
8. Pronađite udobno, dobro osvijetljeno mjesto. Postavite sve što Vam je potrebno na dohvata ruke (Lonquex napunjena štrcaljka, maramica natopljena alkoholom i mali zavoj od gaze ili sterilna gaza).
9. **Temeljito operite ruke.**

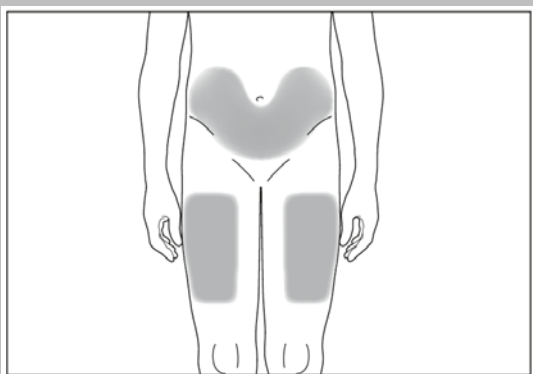


1

Gdje trebate primijeniti injekciju

Najpogodnija mjesta za injekciju su:

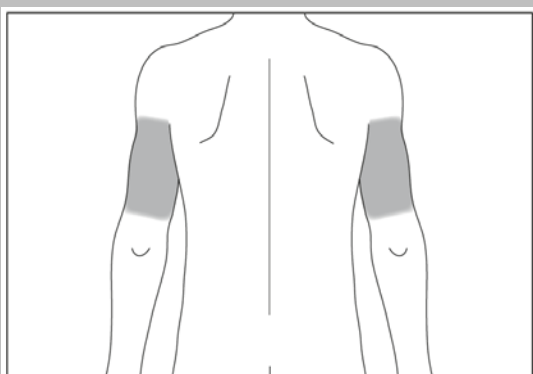
- gornji dio bedara,
- trbuh (vidjeti siva područja na slici 2) s time da morate izbjegavati kožu neposredno oko pupka.



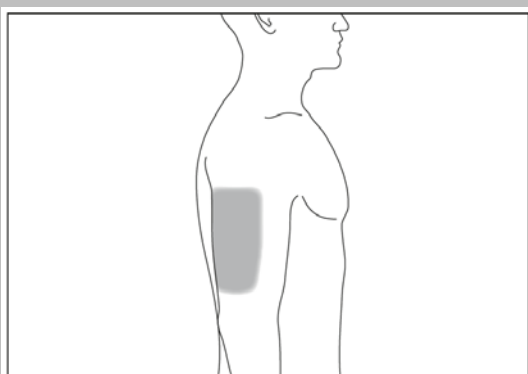
2

Ako Vam netko drugi ubrizgava injekciju ili ako Vi ubrizgavate injekciju svom djetetu, mogu se primijeniti i sljedeća mjesta:

- stražnja i vanjska strana nadlaktica (vidjeti siva područja na slikama 3 i 4).



3

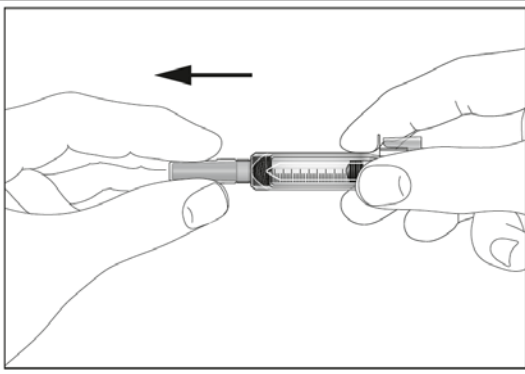


4

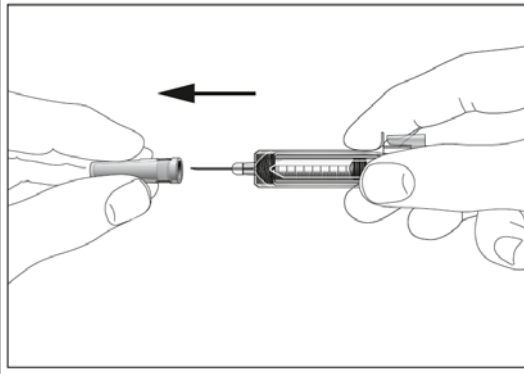
Kako se pripremiti za injekciju

Prije nego što sebi ili svom djetetu primijenite Lonquex injekciju, morate učiniti sljedeće:

1. Dezinficirajte mjesto injiciranja na koži pomoću maramice natopljene alkoholom.
2. Držite štrcaljku i pažljivo, bez savijanja, uklonite poklopac s igle. Povucite ga ravno, kako je prikazano na slikama 5 i 6. Nemojte dodirivati iglu niti pritiskati klip.

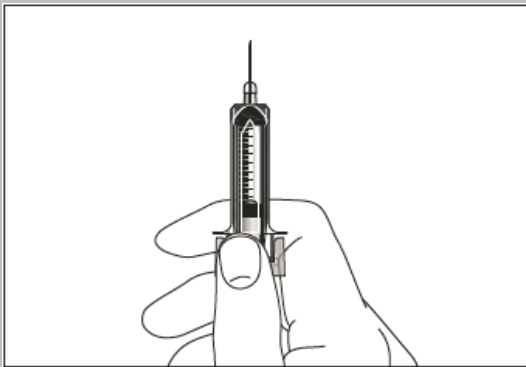


5



6

3. U napunjenoj štrcaljki možete opaziti sitne mjehuriće zraka. Ako su prisutni mjehurići zraka, držite štrcaljku tako da igla pokazuje prema gore (vidjeti sliku 7), nježno kucnite prstom po štrcaljki sve dok se mjehurići zraka ne podignu do vrha štrcaljke. S vrhom štrcaljke usmjerenim prema gore, istisnite sav zrak iz štrcaljke tako što ćete polako potiskivati klip prema gore.

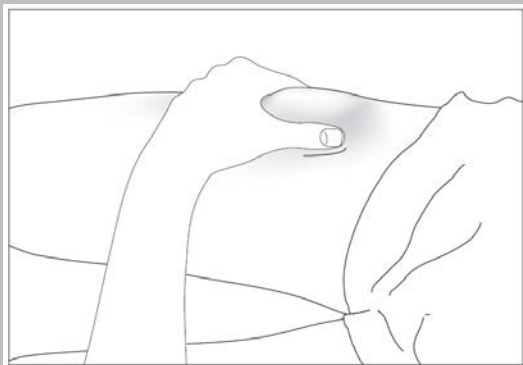


7

4. Sada možete upotrijebiti napunjenu štrcaljku.

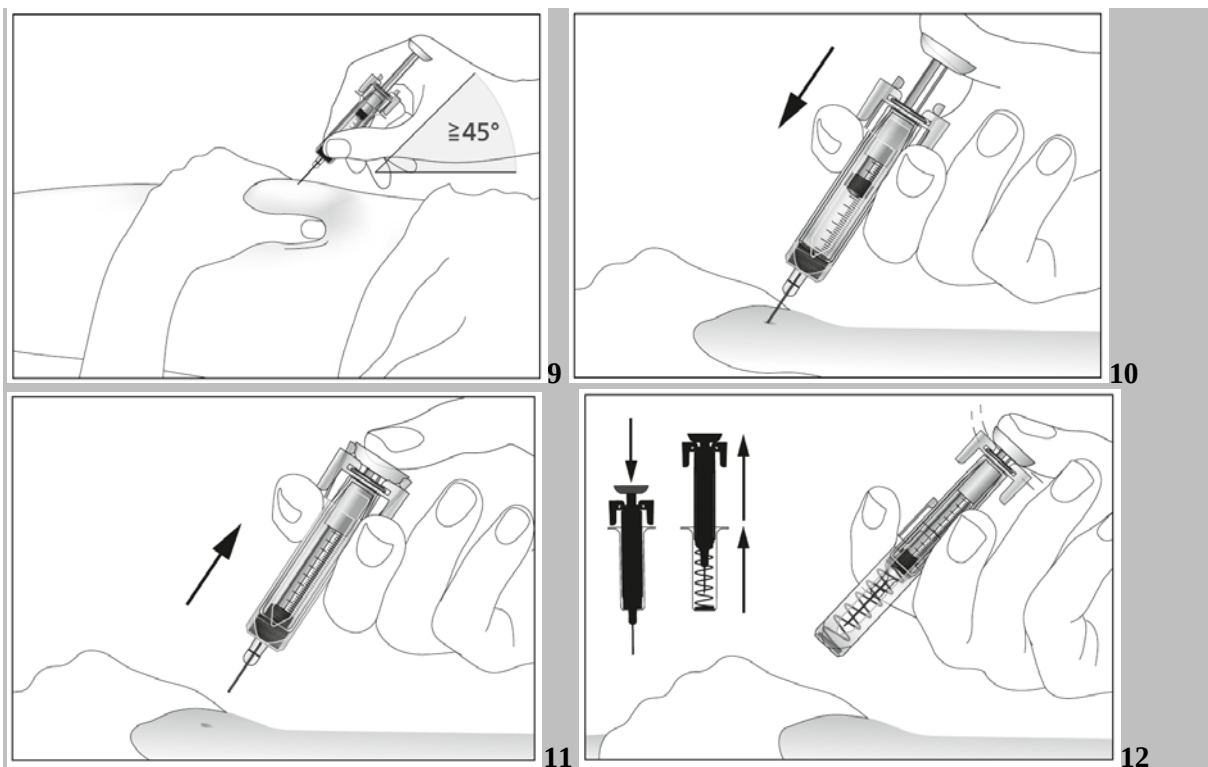
Kako trebate sami sebi ili svom djetetu primijeniti injekciju

1. Palcem i kažiprstom uhvatite nabor dezinficirane kože, bez stiskanja (vidjeti sliku 8).
2. Ubodite iglu u kožu do kraja, kako su Vam pokazali liječnik ili medicinska sestra. Kut između štrcaljke i kože ne smije biti preoštar (najmanje 45°, vidjeti sliku 9).
3. Ubrizgajte tekućinu u tkivo polako i jednoliko, cijelo vrijeme držeći nabor kože između prstiju (vidjeti sliku 10).
4. Potisnite klip do kraja kako biste ubrizgali svu tekućinu. Dok je klip i dalje potisnut do kraja, izvucite iglu iz kože (vidjeti sliku 11). Potom otpustite klip. Odmah će se aktivirati sigurnosna naprava. Cijela igla i štrcaljka automatski će biti uvučene i pokrivene, tako da se ne možete slučajno ubosti na iglu (vidjeti sliku 12).
5. Pritisnite mjesto injekcije komadićem zavoja od gaze ili sterilnom gazom na nekoliko sekundi.
6. Svaka napunjena štrcaljka je samo za jednokratnu uporabu.



6

8



Zapamtite

Ako imate poteškoća, molimo da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri za pomoć i savjet.

Ako primijenite više lijeka Lonquex nego što ste trebali

Ako primijenite više lijeka Lonquex nego što ste trebali, obratite se liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti Lonquex

Ako ste propustili jednu injekciju, obratite se svom liječniku radi dogovora kada biste trebali ubrizgati sljedeću dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najozbiljnije nuspojave

- Alergijske reakcije kao što su kožni osip, odignuta područja na koži koja svrbe i ozbiljne alergijske reakcije sa slabošću, padom krvnog tlaka, otežanim disanjem i otokom lica bile su zabilježene manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba). Ako mislite da imate ovu vrstu reakcije, odmah morate prekinuti s primjenom injekcije Lonquex i hitno potražiti medicinsku pomoć.
- Povećana slezena zabilježena je manje često i slučajevi prsnuća slezene zabilježeni su uz druge lijekove slične lijeku Lonquex. Neki slučajevi prsnuća slezene završili su smrću. Važno je odmah javiti se liječniku ako osjetite **bol u gornjoj lijevoj strani trbuha ili u lijevom ramenu** budući da to može biti povezano s tegobama sa slezenom.
- Kašalj, vrućica i otežano ili bolno disanje mogu biti znakovi manje čestih, ozbiljnih plućnih nuspojava, kao što su upala pluća i akutni respiratorni distress sindrom, koji mogu imati smrtni ishod. Ako imate vrućicu ili bilo koji od ovih simptoma, važno je odmah javiti se svom liječniku.

- Važno je da se odmah obratite liječniku ako imate bilo koji od sljedećih simptoma: oticanje ili podbuhlost koji mogu biti povezani s rjeđim mokrenjem, otežano disanje, oticanje trbuha i osjećaj punoće te opći osjećaj umora. Ovi simptomi se obično brzo razvijaju. Ovo mogu biti simptomi stanja zabilježenog s nepoznatom učestalošću (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka), koje se naziva „sindrom povećane propusnosti kapilara“ koji uzrokuje izlaženje krvi iz malih krvnih žila unutar tijela i zahtijeva hitnu liječničku pomoć.

Druge nuspojave

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- mišićno-koštana bol, primjerice bol u kostima i bol u zglobovima, mišićima, udovima, prsnom košu, vratu ili leđima. Obavijestite svog liječnika ako Vam se javi snažna mišićno-koštana bol.
- mučnina

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- smanjenje broja krvnih pločica, što povećava rizik od krvarenja ili modrica
- glavobolja
- kožne reakcije, kao što su crvenilo ili osip
- niske razine kalija u krvi, što može prouzročiti mišićnu slabost, trzanje mišića ili poremećen srčani ritam
- bol u prsištu
- iskašljavanje krvi

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- povećanje broja bijelih krvnih stanica
- lokalne reakcije na mjestu primjene injekcije, kao što su bol i otvrdnuće
- mogu nastupiti neke promjene u Vašoj krvi, ali otkrit će se rutinskim krvnim pretragama
- krvarenje iz pluća

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- upala aorte (velika krvna žila koja prenosi krv iz srca u tijelo), pogledajte dio 2.

Nuspojave koje su opažene uz slične lijekove, ali još nisu primijećene uz Lonquex

- krize srpastih stanica u bolesnika s anemijom srpastih stanica
- uzdignute bolne ranice ljubičaste boje na udovima te ponekad na licu i vratu, s vrućicom (Sweetov sindrom)
- upala krvnih žila u koži
- oštećenje sićušnih filtera u Vašim bubrezima (glomerulonefritis, pogledajte dio 2 pod „Upozorenja i mjere opreza“)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Lonquex

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vanjskoj kutiji i na naljepnici napunjene štrcaljke iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Lonquex se može izvaditi iz hladnjaka i čuvati na temperaturi ispod 25 °C tijekom jednokratnog neprekinutog razdoblja od najviše 7 dana. Nakon što se jednom izvadi iz hladnjaka, lijek se mora primijeniti u tom razdoblju ili baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je zamućen ili da sadrži vidljive čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Lonquex sadrži

- Djelatna tvar je lipegfilgrastim. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg lipegfilgrastima. Jedan ml otopine sadrži 10 mg lipegfilgrastima.
- Drugi sastojci (pomoćne tvari) su: ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid (pogledajte dio 2 „Lonquex sadrži natrij“), sorbitol (E420) (pogledajte dio 2 „Lonquex sadrži sorbitol“), polisorbat 20 i voda za injekcije.

Kako Lonquex izgleda i sadržaj pakiranja

Lonquex je otopina za injekciju (injekcija) u napunjenoj štrcaljki sa pričvršćenom iglom koja se nalazi u blisteru. Lonquex je bistra i bezbojna otopina. Ako sadrži vidljive čestice ili je zamućena, ne smijete je upotrijebiti.

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,6 ml otopine.

Lonquex je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 i 4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom napravom ili 1 napunjenu štrcaljku bez sigurnosne naprave.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Proizvođač

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Njemačka

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Lonquex 6 mg/0,6 ml otopina za injekciju lipegfilgrastim

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Lonquex i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Lonquex
3. Kako se primjenjuje Lonquex
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Lonquex
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Lonquex i za što se koristi

Što je Lonquex

Lonquex sadrži djelatnu tvar lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim je dugodjelujući modificirani protein proizveden biotehnologijom u bakteriji koja se zove *Escherichia coli*. Pripada skupini proteina koji se zovu citokini i sličan je prirodnom proteinu (faktoru koji stimulira granulocitne kolonije [G-CSF]) koji proizvodi Vaše vlastito tijelo.

Za što se Lonquex koristi

Lonquex se primjenjuje u odraslih i u djece u dobi od 2 godine i više.

Liječnik je propisao Lonquex Vama ili Vašem djetetu kako bi se skratilo trajanje stanja koje se zove neutropenija (nizak broj bijelih krvnih stanica) i smanjila pojava febrilne neutropenije (nizak broj bijelih krvnih stanica s vrućicom). Ta stanja može uzrokovati primjena citotoksične kemoterapije (lijekova koji uništavaju stanice koje se brzo dijele).

Kako Lonquex djeluje

Lipegfilgrastim potiče koštanu srž (tkivo u kojem se stvaraju nove krvne stanice) na pojačano stvaranje bijelih krvnih stanica. Bijele krvne stanice su važne jer pomažu Vašem tijelu u borbi protiv infekcije. Te su stanice jako osjetljive na učinke kemoterapije, što može prouzročiti smanjenje broja tih stanica u Vašem tijelu. Ako broj bijelih krvnih stanica padne na nisku razinu, možda ih neće biti dovoljno u tijelu za obranu od bakterija pa možete imati povećan rizik od infekcije.

2. Što morate znati prije nego počnete primati Lonquex

Lonquex se ne smije primijeniti

- ako ste Vi ili Vaše dijete alergični na lipegfilgrastim ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Lonquex.

- ako se Vama ili Vašem djetetu pojavi bol u gornjem lijevom dijelu trbuha ili na vrhu ramena. To može biti posljedica poremećaja slezene (pogledajte dio 4. „Moguće nuspojave”).
- ako Vi ili Vaše dijete kašljete, imate vrućicu i otežano disanje. To može biti posljedica plućnog poremećaja (pogledajte dio 4. „Moguće nuspojave”).

- ako Vi ili Vaše dijete imate anemiju srpastih stanica, što je nasljedna bolest čija je značajka srpasti oblik crvenih krvnih stanica.
- ako ste Vi ili Vaše dijete prethodno imali alergijske reakcije na druge lijekove kao što je ovaj (npr. filgrastim, lenograstim ili pegfilgrastim iz skupine G-CSF). Može postojati i rizik od reakcije na Lonquex.

Vaš će liječnik redovito raditi krvne pretrage kako bi pratio razne sastavnice krvi i njihove vrijednosti. Vaš će liječnik također redovito provjeravati Vašu mokraću ili mokraću Vašeg djeteta, jer drugi lijekovi slični ovome (npr. drugi faktori stimulacije granulocitnih kolonija poput filgrastima, lenograstima ili pegfilgrastima) mogu oštetiti sićušne filtre u Vašim bubrezima (glomerulonefritis, pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”).

Obavijestite svog liječnika ako se Vi ili vaše dijete liječite od raka dojke ili pluća u kombinaciji s kemoterapijom i/ili radioterapijom i imate simptome kao što su umor, vrućica i lako stvaranje modrica ili krvarenje. Ti simptomi mogu biti posljedica prekancerozne bolesti krvi zvane mijelodisplastični sindrom (MDS) ili raka krvi zvanog akutna mijeloična leukemija (AML) koji su povezani s drugim, sličnim lijekom (pegfilgrastim iz skupine G-CSF-a).

Tijekom primjene drugih lijekova sličnih ovome (npr. filgrastima, lenograstima ili pegfilgrastima iz skupine lijekova G-CSF) rijetko je zabilježena upala aorte (velike krvne žile koja prenosi krv iz srca u tijelo). Simptomi mogu uključivati vrućicu, bol u trbuhu, malaksalost, bol u leđima i povišene upalne markere. Ako osjetite ove simptome, obavijestite svog liječnika.

Djeca i adolescenti

Lonquex se ne preporučuje za djecu mlađu od 2 godine.

Drugi lijekovi i Lonquex

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako Vi ili Vaše dijete primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Lonquex nije ispitan u trudnica. Važno je obavijestiti liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, jer liječnik može odlučiti da ne smijete primjenjivati ovaj lijek.

Nije poznato izlučuje li se djelatna tvar u ovom lijeku u majčino mlijeko. Stoga tijekom liječenja trebate prekinuti dojenje.

Upravljanje vozilima i strojevima

Lonquex ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Lonquex sadrži sorbitol

Ovaj lijek sadrži 30 mg sorbitola u jednoj bočici.

Lonquex sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje Lonquex

Lonquex obično primjenjuje liječnik ili medicinska sestra. Injekcija se primjenjuje u tkivo neposredno ispod kože (potkožna injekcija).

Koja je preporučena doza

Preporučena doza za odrasle je 6 mg (jedna bočica od 0,6 ml) jedanput po ciklusu kemoterapije.

Preporučena doza za djecu i adolescente temelji se na njihovoj tjelesnoj težini:

Tjelesna težina (kg)	Doza (jedanput po ciklusu kemoterapije)
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 do < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 do < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 do < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex je dostupan i kao napunjena štrcaljka jačine 6 mg za odrasle i svu djecu tjelesne težine 45 kg i više.

Kada se primjenjuje Lonquex

Doza lijeka Lonquex obično se primjenjuje injekcijom približno 24 sata nakon zadnje doze kemoterapije na kraju svakog ciklusa kemoterapije.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najozbiljnije nuspojave

- Alergijske reakcije kao što su kožni osip, odignuta područja na koži koja svrbe i ozbiljne alergijske reakcije sa slabošću, padom krvnog tlaka, otežanim disanjem i otokom lica bile su zabilježene manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba). Ako mislite da imate ovu vrstu reakcije, odmah morate prekinuti s primjenom injekcije Lonquex i hitno potražiti medicinsku pomoć.
- Povećana slezena zabilježena je manje često i slučajevi prsnuća slezene zabilježeni su uz druge lijekove slične lijeku Lonquex. Neki slučajevi prsnuća slezene završili su smrću. Važno je odmah javiti se liječniku ako osjetite **bol u gornjoj lijevoj strani trbuha ili u lijevom ramenu** budući da to može biti povezano s tegobama sa slezenom.
- Kašalj, vrućica i otežano ili bolno disanje mogu biti znakovi manje čestih, ozbiljnih plućnih nuspojava, kao što su upala pluća i akutni respiratorni distress sindrom, koji mogu imati smrtni ishod. Ako imate vrućicu ili bilo koji od ovih simptoma, važno je odmah javiti se svom liječniku.
- Važno je da se odmah obratite liječniku ako imate bilo koji od sljedećih simptoma: oticanje ili podbuhlost koji mogu biti povezani s rjeđim mokrenjem, otežano disanje, oticanje trbuha i osjećaj punoće te opći osjećaj umora. Ovi simptomi se obično brzo razvijaju. Ovo mogu biti simptomi stanja zabilježenog s nepoznatom učestalošću (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka), koje se naziva „sindrom povećane propusnosti kapilara“ koji uzrokuje izlaženje krvi iz malih krvnih žila unutar tijela i zahtijeva hitnu liječničku pomoć.

Druge nuspojave

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- mišićno-koštana bol, primjerice bol u kostima i bol u zglobovima, mišićima, udovima, prsnom košu, vratu ili leđima. Obavijestite svog liječnika ako Vam se javi snažna mišićno-koštana bol.
- mučnina

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- smanjenje broja krvnih pločica, što povećava rizik od krvarenja ili modrica
- glavobolja

- kožne reakcije, kao što su crvenilo ili osip
- niske razine kalija u krvi, što može prouzročiti mišićnu slabost, trzanje mišića ili poremećen srčani ritam
- bol u prsištu
- iskašljavanje krvi

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- povećanje broja bijelih krvnih stanica
- lokalne reakcije na mjestu primjene injekcije, kao što su bol i otvrdnuće
- mogu nastupiti neke promjene u Vašoj krvi, ali otkrit će se rutinskim krvnim pretragama
- krvarenje iz pluća

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- upala aorte (velika krvna žila koja prenosi krv iz srca u tijelo), pogledajte dio 2.

Nuspojave koje su opažene uz slične lijekove, ali još nisu primijećene uz Lonquex

- krize srpastih stanica u bolesnika s anemijom srpastih stanica
- uzdignute bolne ranice ljubičaste boje na udovima te ponekad na licu i vratu, s vrućicom (Sweetov sindrom)
- upala krvnih žila u koži
- oštećenje sićušnih filtera u Vašim bubrezima (glomerulonefritis, pogledajte dio 2 pod „Upozorenja i mjere opreza”)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Lonquex

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vanjskoj kutiji i na naljepnici bočice iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Lonquex se može izvaditi iz hladnjaka i čuvati na temperaturi ispod 25 °C tijekom jednokratnog neprekinutog razdoblja od najviše 7 dana. Nakon što se jednom izvadi iz hladnjaka, lijek se mora primijeniti u tom razdoblju ili baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako je zamućen ili sadrži vidljive čestice.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Lonquex sadrži

- Djelatna tvar je lipegfilgrastim. Jedan ml otopine sadrži 10 mg lipegfilgrastima. Jedna bočica od 0,6 ml sadrži 6 mg lipegfilgrastima.

- Drugi sastojci (pomoćne tvari) su: ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid (pogledajte dio 2 „Lonquex sadrži natrij“), sorbitol (E420) (pogledajte dio 2 „Lonquex sadrži sorbitol“), polisorbat 20 i voda za injekcije.

Kako Lonquex izgleda i sadržaj pakiranja

Lonquex je otopina za injekciju (injekcija) koja se nalazi u staklenoj bočici kao bistra i bezbojna otopina.

Lonquex je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 ili 6 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Proizvođač

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Njemačka

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Čuvanje i provjera

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Otopini treba dopustiti da dosegne ugodnu temperaturu (15 °C – 25 °C) za injekciju.

Nakon što se jednom izvadi iz hladnjaka, Lonquex se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C tijekom jednokratnog neprekinutog razdoblja od najviše 7 dana.

Prije primjene otopinu treba vizualno pregledati. Smiju se primijeniti samo bistre, bezbojne otopine koje ne sadrže vidljive čestice.

Potrebno je izbjegavati žustro potresanje. Pretjerano potresanje može izazvati agregaciju lipegfilgrastima, te ga tako učiniti biološki neaktivnim.

Način primjene

Preporučena doza mora se ubrizgati supkutano (s.c.) prikladnom štrcaljkom s odgovarajućom graduacijom za propisanu dozu.

Injekciju je potrebno primijeniti u abdomen, nadlakticu ili natkoljenicu.

Lonquex je namijenjen samo za jednokratnu uporabu. Neiskorišteni lijek koji je preostao u bočici mora se baciti na ispravan način. Ne čuvati neiskorišteni dio lijeka za kasniju primjenu.

Lonquex se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Postupak za ispravno zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek, sav pribor koji je bio u doticaju s lijekom i otpadni materijal moraju se zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.